

Inside this issue: Vaccine preventable diseases

This issue heralds National Immunization Awareness Week, April 26-May 3. Learn about the work needed to maintain our elimination status for measles and rubella; read a summary of recommendations of the Canadian Immunization Committee to expand human papillomavirus vaccine programs to young males and other high-risk groups; link to summaries of recommendations on pertussis vaccine by the National Advisory Committee on Immunization; and see how clinical care and public health work best together to detect unexpected adverse events, such as narcolepsy following vaccination against pandemic H1N1 with one type of vaccine.

Surveillance and outbreak report

Documenting the elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome in Ontario: 2009-12 143

Lim GH, Deeks SL, Fediurek J, Gubbay J and Crowcroft NS

Summaries

Summary of Canadian Immunization Committee (CIC) recommendations for HPV immunization programs 152

Canadian Immunization Committee

What are the new active vaccine recommendations in the *Canadian Immunization Guide*? 154

Warshawsky B and Gemmill I on behalf of the National Advisory Committee on Immunization

Useful links

National Immunization coverage reports (NEW!)

Public Health Agency of Canada, Centre for Immunization and Infectious Respiratory Diseases

<http://webqa.phac-aspc.gc.ca/im/nics-enva/icc-cvc-eng.php>

Update on pertussis vaccination in pregnancy: summary table.

National Immunization Advisory Committee.

http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/acs-dcc/2014/pvip-vcp_g_0214-eng.php

Statement on the booster for 4-6 year-olds for protection against pertussis: summary table.

National Immunization Advisory Committee.

http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/acs-dcc/2014/bpap-drcc_0314-eng.php

Correction



CATMAT correction on its Statement on Pregnancy and Travel - CCDR 2010:36: ACS-2

Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. CATMAT correction on its Statement on Pregnancy and Travel. CCDR 2010:36: ACS-2

Documenting the elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome in Ontario: 2009–12

Lim GH^{1*}, Deeks SL^{1,2}, Fediurek J¹, Gubbay J^{1,3,4} and Crowcroft NS^{1,2,4}

¹ Public Health Ontario, Toronto, Ontario

² Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Ontario

³ Department of Paediatrics, University of Toronto, Toronto, Ontario

⁴ Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Ontario

* Corresponding author: Gillian.lim@oahpp.ca

Abstract

Background: Under the guidance of the Pan American Health Organization (PAHO), countries of the Americas are currently documenting the elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome.

Objective: This paper describes Ontario's progress in documenting the elimination of these conditions between 2009 and 2012.

Methods: All possible case classifications, including those that did not meet surveillance case definitions, were extracted from the provincial reportable disease database, the integrated Public Health Information System (iPHIS). Data were analyzed against select criteria specified by the PAHO, specifically with respect to epidemiology, vaccination coverage, and the quality of the surveillance system.

Results: There were no known endemic cases of measles, rubella or congenital rubella syndrome reported in Ontario during the study period. Cases were predominantly the result of importation, as these diseases remain endemic in many countries. A total of 27 confirmed cases of measles were reported over the four-year period, most of which could be verified as being directly or indirectly linked with travel outside Canada. In addition, five confirmed cases of rubella and one case of imported congenital rubella syndrome were identified. A review of immunization coverage and surveillance data quality identified gaps. The combined annual rates of suspected measles and rubella cases (between 0.7 and 1.1 cases per 100,000 population) and suspected congenital rubella syndrome cases (0.21 to 0.49 cases per 10,000 live births) were below PAHO's thresholds. Also, the frequent absence of immunization and travel histories within iPHIS was of concern (77.3% and 44.6% respectively).

Conclusion: These results support Ontario's sustained elimination status. However, in order to satisfactorily meet PAHO's requirements for documenting the elimination of these diseases, continued vigilance is required. Efforts are currently under way within Ontario to improve reporting.

Introduction

The Region of the Americas adopted the goal of eliminating measles by 2000, and rubella and congenital rubella syndrome by 2010. The interruption of endemic measles virus was achieved in the Americas in 2002 while the last confirmed endemic rubella case was reported in Argentina in February 2009 (1). The last endemic measles and rubella cases were reported in Canada in 1997 and 2005 respectively (2).

In order to achieve measles elimination two doses of measles-containing vaccine are required, whereas a single dose of rubella-containing vaccine is required for elimination of rubella and congenital rubella syndrome (3, 4). In Canada, measles and rubella vaccines are available only in combination with mumps, or with mumps and varicella vaccine (MMR and MMRV respectively). In Ontario, a single dose of the combined MMR vaccine was implemented in 1975 followed by a two-dose program in 1996. The first dose of the MMR vaccine is routinely given at 12 months of age, while the timing of the second dose has varied between 18 months and 4–6 years of age (5). Under the guidance of the Pan American Health Organization (PAHO), countries of the Americas are

currently documenting the elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome. PAHO and the World Health Organization (WHO) developed a Plan of Action (6) for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination (hereafter referred to as "the Plan"). The Plan provides guidance regarding the necessary evidence to verify that transmission of endemic measles and rubella viruses has been interrupted, and specifies several criteria and indicators that must be satisfied. The objective of this study was to evaluate Ontario's progress in documenting elimination against a subset of the criteria specified by PAHO's Plan of Action, using data that were readily available for analysis. The scope of the investigation was thus limited to an assessment of the epidemiology, vaccination coverage, and quality of surveillance for these diseases. We analyzed data between 2009 and 2012 to satisfy PAHO's criteria that the absence of endemic transmission must be demonstrated for at least three years.

Methods

To assess the epidemiology of measles, rubella, and congenital rubella syndrome in Ontario, we extracted all reports (regardless of case classification) between 2009 and 2012 from the provincial reportable disease database, the integrated Public Health Information System (iPHIS), as of June 3, 2013. Cases were classified as confirmed using provincial case definitions specified in Appendix B of the Ontario Infectious Diseases Protocol (7). Immunization information and travel histories were based on a review of several fields in iPHIS, including free text fields. Descriptive analyses presenting temporal, geographic, and demographic trends were limited to confirmed cases. An imported case was defined as a case who had traveled outside Canada 7-21 and 14-21 days before symptom onset for measles and rubella respectively. These definitions were modified from those in the Plan to reference travel outside Canada rather than the Americas and to be consistent with the incubation periods specified in the Infectious Diseases Protocol (7). An import-related case was one that resulted from transmission by an imported case (i.e. epidemiologically linked). If a chain of transmission spanned 12 months or longer, cases would be considered endemic.

Within the context of elimination, we considered a single confirmed case as an outbreak, even in the absence of subsequent disease transmission. For measles, we applied the methodology described by De Serres et al. (8) to estimate the effective reproductive number (R_e); outbreaks with no subsequent transmission (i.e. $N=1$) were also included in this analysis. R_e was derived using maximum likelihood estimation; 95% confidence intervals were also estimated.

For the purpose of this analysis Canadian guidelines were applied, requiring immunization coverage with two doses of measles vaccine and a single dose of rubella vaccine, to satisfy PAHO criteria using 2011–12 coverage data among 7- and 17-year-olds from the provincial Immunization Record Information System (IRIS); the number of doses required for adequate coverage is not explicitly stated in the Plan.

All suspected and confirmed case classifications of measles, rubella, and congenital rubella syndrome were analyzed when assessing the quality of surveillance. Table 1 lists the specific indicators and minimum thresholds required to satisfy PAHO criteria. Adequate investigation was determined on the basis of the data elements that were available in iPHIS; genotype information on outbreaks was sourced from the Public Health Ontario Laboratories.

Table 1: Documenting elimination in Ontario: components of PAHO's Plan of Action that were within the scope of this study

Component	Indicators and suggested analyses
Epidemiology of measles, rubella and congenital rubella syndrome (CRS)	<p>Verify the interruption of endemic measles, rubella, and CRS cases for a period of at least 3 years from the last known endemic case, through an examination of</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morbidity rates • Temporal and spatial characteristics • Seasonality • Demographic characteristics • Outbreaks
Measles and rubella vaccinated population cohorts	<ul style="list-style-type: none"> • Population cohort aged less than 40 years with ideally at least 95% coverage
Quality of measles, rubella and CRS surveillance	<p>Reporting rate</p> <ul style="list-style-type: none"> • Annual rate of suspected measles and rubella cases ≥ 2 per 100,000 population • Annual rate of suspected CRS cases ≥ 1 per 10,000 live births <p>Adequate investigation</p> <ul style="list-style-type: none"> • % suspected measles and rubella cases with the following 11 data points completed: name and/or identifier, place of residence, sex, age or date of birth, date of reporting, date of investigation, date of rash onset, date of specimen collection, presence of fever, date of prior MR vaccination, and travel history • % suspected CRS cases with the following eight data points completed: name and/or identifier, place of residence, sex, date of birth, date of reporting, date of investigation, date of specimen collection, and vaccination history of mother; also clinical examinations for deafness, blindness, and congenital cardiopathy $\geq 80\%$ <p>Viral detection</p> <ul style="list-style-type: none"> • % measles and rubella outbreaks with genotype information available from at least one viral specimen • % confirmed congenital rubella syndrome cases with adequate specimen analyzed for virus detection/isolation $\geq 80\%$

We compiled and analyzed all data in SAS version 9.2 and Microsoft Excel 2010. Incidence rates of measles and rubella were calculated using demographic data from Statistics Canada, accessed through IntelliHealth Ontario. Incidence rates of congenital rubella syndrome were determined using live births data from Statistics Canada.

Results

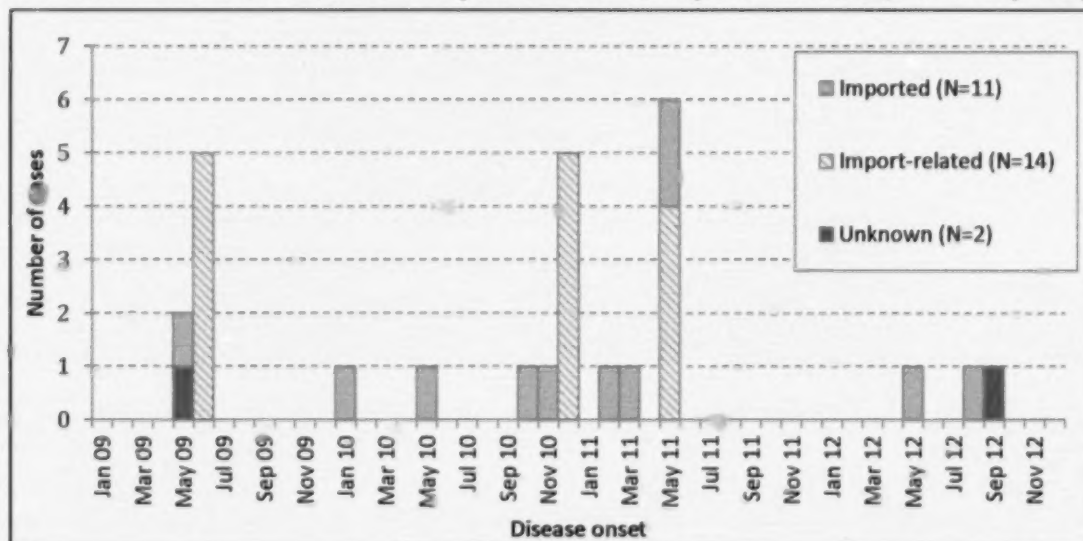
Measles epidemiology

Between 2009 and 2012, 27 confirmed and nine probable cases of measles were reported in Ontario. In addition, 316 cases were investigated but did not meet the case definition. Among confirmed cases, the annual incidence rate between 2009 and 2012 was 0.54 (2009), 0.68 (2010), 0.60 (2011), and 0.22 (2012) cases per 1,000,000 population. Two thirds of the cases were female (18/27, 66.7%). The annualized incidence rate was 0.34 and 0.67 cases per 1,000,000 among males and females respectively. The median age of cases was 13.6 years, ranging between six months and 59 years. The highest annualized age-specific incidence rate occurred among infants <1 year of age (7.0 cases per 1,000,000). Immunization status could only be assessed for 19 of the 27 cases (70.4%). Of these, 13 (68.4%) were unimmunized, three (15.8%) had had one dose, and three (15.8%) had received two doses of measles-containing vaccine (up-to-date). Three of the unimmunized cases had a history of travel, and were under one year of age and therefore too young to have received routine MMR vaccine.

During the period of investigation, three outbreaks associated with at least one chain of transmission stemming from importation resulted in a total of 17 cases of measles. An additional 10 cases were reported that did not result in further transmission. Analysis of data from these 13 outbreaks revealed an estimated R_e of 0.52 (95% confidence interval 0.29, 0.83).

Importation status could be determined for all but two cases (25/27 or 92.6%) (Figure 1). If importation status had been defined solely on the basis of travel outside the Americas, as per the original PAHO definition, only 66.7% of cases (18/27) would have been classified as imported or import-related.

Figure 1: Confirmed Ontario measles cases by onset date and importation status, 2009–12 (N=27)



Two distinct episodes of importation were associated each with the United Kingdom, France, and Pakistan (Table 2).

Table 2: Travel histories and genotype information for confirmed cases of measles and rubella in Ontario that were found to be imported, 2009–12 (N=15)

Imported case ID	Episode month	Country of travel	Genotype	Number of subsequent cases
MEASLES				
1	May 2009	Exposure to measles case from United Kingdom during travel in United States	D4	5
2	Jan 2010	Pakistan		
3	May 2010	Sri Lanka		
4	Oct 2010	France		
5	Nov 2010	Philippines	D9	5
6	Feb 2011	United Kingdom	D9	
7	Mar 2011	India		
8	May 2011	United States		
9	May 2011	France		4
10	May 2012	Pakistan	B3	
11	Aug 2012	Afghanistan		
RUBELLA				
1	Jan 2009	Sri Lanka and India		
2	Apr 2009	India		
3	Apr 2010	Bangladesh		
4	Jan 2012	Russia and Belarus		

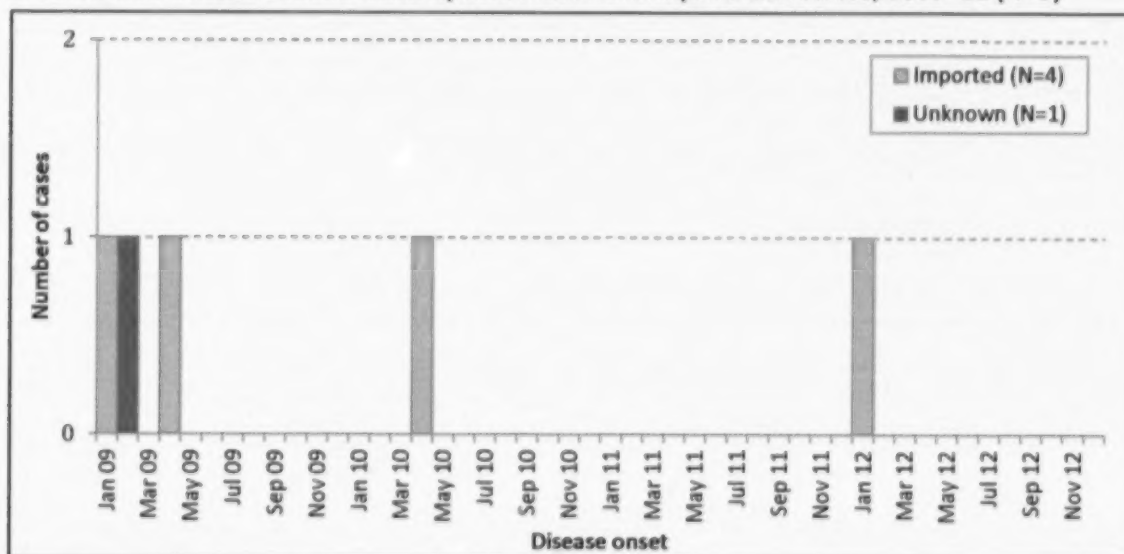
Genotype information was reported for only seven cases; of these, genotype D9 was identified in four cases (57.1%), D4 in two cases (28.6%) and genotype B3 in one case (14.3%). Overall, the genotype was known for only four of the 13 outbreaks (30.8%).

Rubella epidemiology

Between 2009 and 2012, five confirmed cases and one probable case of rubella were reported in Ontario. In addition, 139 cases were investigated but did not meet the case definition. Among confirmed cases, the annual incidence rate between 2009 and 2012 was 0.23 (2009), 0.08 (2010), 0.00 (2011) and 0.07 (2012) cases per 1,000,000. No secondary transmission occurred. There was an equal distribution of male and female rubella cases, excluding one case for which the sex was unknown. The median age of cases was 28.3 years and ranged between 22 and 54 years.

Figure 2 presents the distribution of cases by month of disease onset and importation status. Travel to Russia and Belarus, India, Sri Lanka, and Bangladesh were implicated as the source of exposure for the imported cases; genotype information was not reported for any of the cases in iPHIS (**Table 2**). For two cases, the reported country of birth was consistent with the country of travel (India and Bangladesh). Immunization status could be determined for only one case (20%), who was unimmunized.

Figure 2: Confirmed Ontario rubella cases by onset date and importation status, 2009–12 (N=5)



Congenital rubella syndrome epidemiology

Only one confirmed case of congenital rubella syndrome was reported in iPHIS during the period under surveillance, and this occurred in 2009. It was found to be an imported case, since the mother travelled outside of Canada during her pregnancy. A further 16 cases were investigated but did not meet the case definition. This equates to an incidence of 0.07 cases of congenital rubella syndrome per 10,000 live births in 2009 and an annualized incidence of 0.02 congenital rubella syndrome cases per 10,000 live births over the entire study period.

Vaccine coverage

Coverage estimates from the 2011–12 school year indicate that between the ages of seven and 17 years, two-dose measles-containing vaccine coverage ranged between 89.1% among students seven years of age and 95.0% among students 16 years of age. Single-dose rubella vaccine coverage ranged between 95.1% among seven-year-olds and 96.9% among both 15- and 16-year old students. Single-dose measles coverage was similar to that of rubella.

Quality of surveillance

The combined annual rate of suspected measles and rubella cases ranged between 0.7 and 1.1 cases per 100,000; the annual reporting rate of suspected congenital rubella syndrome cases ranged between 0.21 and 0.49 cases per 10,000 live births. Genotype information was available for only four of 18 (22.2%) measles and rubella outbreaks.

Only 2.4% (N=12) of suspected measles and rubella cases had all the required 11 data elements recorded within iPHIS. None of the suspected congenital rubella syndrome cases could be assessed, as some of the required data elements were not captured in iPHIS. **Table 3** identifies the highest proportion of missing or incompletely

recorded data elements, which included travel history (77.3%), the date on which a specimen was collected for laboratory testing (54.1%), and the presence or absence of fever (50.1%). Other data elements that tended to be incomplete included the date of rash onset (46.5%), date of prior measles-rubella-containing vaccination (44.6%), and date of investigation (30.8%).

Table 3: Data elements that were missing among suspected cases of measles and rubella in Ontario, 2009–12

Data elements	Suspected cases (N=497)	
	Number	Proportion (%)
Name	0	0.0
Place of residence	0	0.0
Sex	4	0.8
Age	3	0.6
Date of reporting	0	0.0
Date of investigation	153	30.8
Date of rash onset	231	46.5
Date of specimen collection	269	54.1
Fever	249	50.1
Date of prior measles-rubella vaccine	125/280	44.6
Travel history	384	77.3

[†] Note: Percentages were calculated as a proportion of suspected cases when it was known that at least one dose of measles- or rubella-containing vaccine had been received.

Discussion

There were no known endemic cases of measles, rubella, or congenital rubella syndrome reported in Ontario between 2009 and 2012. During this period, 27, five and one confirmed cases of measles, rubella, and congenital rubella syndrome respectively were reported. Most imported cases resulted in no or limited onward transmission, supporting the presence of high herd immunity and suggesting effective case investigation and management by health care providers and public health. Further, the estimated effective reproduction number for measles was within the range associated with elimination (<1). Since these diseases are no longer endemic in Ontario, a travel-related exposure should be indicated for all cases. However, the source of exposure was unknown for three of the 32 cases (9.4%) of measles and rubella, suggesting that either there were data quality issues or there was unrecognized disease transmission.

The PAHO definition of an imported case was modified to reflect travel outside Canada rather than the Americas, given that Ontario is one jurisdiction within Canada. As a result, two cases of measles with travel to the United States (U.S.), as well as the ensuing five cases associated with the first case, were classified as imported and import-related respectively. In the first instance, there was documented contact with a measles case from the United Kingdom during travel to the U.S., and therefore this would have met the PAHO definition of import-related. However, on the basis of information recorded in iPHIS the lack of documented measles activity in the area of travel for the second case would have resulted in a classification of unknown under the original PAHO definition.

As Ontario does not have a comprehensive provincial immunization registry, we are not able to assess whether PAHO's criterion for vaccine coverage was met in the population aged one to 40 years. However, according to 2011–12 coverage estimates among school-aged children using data in IRIS, coverage targets were not being

met for two doses of measles vaccine but were met for a single dose of rubella vaccine. As single antigen measles and rubella vaccines are not available in Ontario, single dose measles vaccine coverage is comparable with rubella coverage (data not shown).

Of the 352 individuals who were investigated as being potentially infected with measles virus between 2009 and 2012, 27 cases were confirmed. For rubella, 145 investigations occurred, and five cases were confirmed. This suggests that the surveillance systems currently in place are sensitive at identifying potential cases and ruling out a diagnosis. However, the annual measles and rubella reporting rate did not meet PAHO's minimum threshold. Ontario may not satisfy this requirement in part because of efficient laboratory testing, which may predispose clinicians to wait for measles and rubella to be ruled out rather than report their suspicions to public health. The suitability of this benchmark in countries targeting elimination was evaluated by Tikhonova et al. (9), who modeled the impact of increasing the investigation rate in the Russian Federation and found a decline in the relative increase in measles cases detected through enhanced versus routine surveillance strategies. The authors cited the need to consider the local epidemiology and associated resource implications. Apart from the national elimination report from the Public Health Agency of Canada (2), we are unaware of studies from other Canadian jurisdictions.

These analyses demonstrate that few suspected cases had all of the required data elements entered in iPHIS, which is a major data quality deficiency. The extent to which immunization information and travel history were missing is a concern, since this information is specified as a key requirement under the Ontario Infectious Diseases Protocol. This suggests that the requisite information is not captured well in iPHIS, which may be due to incomplete data entry or inadequate system infrastructure, wherein iPHIS may not capture the requisite information. It is not known whether there is further information that has not been captured in iPHIS. Despite this, iPHIS remains a centralized data repository for the province, and the active role that the local health units play in conducting surveillance in partnership with the province is a strength of the surveillance system in Ontario.

Lastly, although all specimens that are received by the Public Health Ontario Laboratory for measles and rubella PCR (polymerase chain reaction) testing are forwarded to the National Microbiology Laboratory for genotyping, and results are disclosed to local public health agencies, this information was missing for many cases. This is likely because entry of the information is not mandatory according to current iPHIS data entry guidelines.

Since the transfer of case management responsibilities to Public Health Ontario in 2012, a concerted effort has been made to follow up with local public health units to ensure that suspected measles and rubella cases are appropriately classified as either confirmed or not meeting the definition, and that this is captured accurately in iPHIS. This additional follow-up frequently yields significantly richer information than what is entered in the database. In addition to the development of an investigation form to support local public health units in their investigation of measles and rubella cases, the results from this analysis demonstrate there is a need to improve clarity in iPHIS user guidelines so that critical information such as travel and immunization histories are recorded consistently and comprehensively. Efforts are currently under way within Ontario to address this in order to improve reporting.

Conclusion

In order for Ontario to satisfactorily demonstrate and maintain elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome, continued vigilance is required. Although the number of cases identified and the size of outbreaks support sustained elimination, reported immunization coverage and surveillance data quality challenge our ability to document elimination with confidence.

References

- (1) Final report of the XIX Technical Advisory Group (TAG) Meeting on Vaccine-preventable Diseases of the Pan American Health Organization, held in Buenos Aires, Argentina, July 2011; http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862&Itemid=2032
- (2) Public Health Agency of Canada. Elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome in Canada. Documentation and verification report. December 2011; <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/measles-rougeole-mrer-eng.php>
- (3) National Advisory Committee on Immunization. Measles vaccine. In: *Canadian Immunization Guide*. 7th ed. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2012; <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-meas-roug-eng.php>
- (4) National Advisory Committee on Immunization. Rubella vaccine. In: *Canadian Immunization Guide*. 7th ed. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2012; <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-rube-eng.php>
- (5) Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Publicly Funded Immunization Schedules for Ontario – August 2011; <http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/immunization/docs/schedule.pdf>
- (6) Pan American Health Organization. Plan of Action for the Documentation and Verification of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome Elimination in the Region of the Americas. Washington, DC. 2011; http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16739
- (7) Ministry of Health and Long-Term Care. Infectious Diseases Protocol. Toronto: Queen's Printer for Ontario. 2013; http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/measles_chapter.pdf
- (8) De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. Epidemiology of transmissible diseases after elimination. *Am J Epidemiol* 2000; 151:1039-1048; <http://aje.oxfordjournals.org/content/151/11/1039>
- (9) Tikhonova NT, Bichurina MA, Gerasimova AG, Zvirikun OV, Vladimirova NP, Mamaeva T, Lipskaya G, Elsaadany S, Spika JS. Enhanced surveillance for measles in low-incidence territories of the Russian Federation: defining a rate for suspected case investigation. *Epidemiol Infect* 2011; 139:239-246.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

Summary of Canadian Immunization Committee (CIC) Recommendations for Human Papillomavirus Immunization Programs

Canadian Immunization Committee^{1a}

*Correspondence to: CIC Secretariat (cic-cci@phac-aspc.gc.ca)

Background

There are over 100 different types of human papillomavirus (HPV), and many have been linked to cancers and benign lesions of the anogenital tract, head, and neck. In women, almost all cervical cancers can be traced to infection with oncogenic HPV types, including the high-risk types 16 and 18. Of HPV-associated cancers in men, approximately 92% of anal cancers, 63% of penile cancers, and 89% of oral cavity and oropharyngeal cancers are attributable to high-risk HPV types 16 and 18. HPV-associated anogenital warts also represent a quality-of-life and an economic burden for both males and females. Publicly funded HPV immunization programs for girls are currently in place in all provinces and territories; however, uptake ranges from 60% to 85%. On the basis of scientific evidence, the National Advisory Committee on Immunization (NACI) now recommends HPV immunization for males and females between 9 and 26 years of age for the prevention of HPV disease. In response to expanded indications for the quadrivalent HPV vaccine, as well as with the introduction of a new bivalent HPV vaccine, the Canadian Immunization Committee (CIC) considered the programmatic issues of the HPV vaccines and their appropriateness for inclusion in provincial and territorial routine immunization schedules. This document is a brief summary of the full CIC HPV recommendations (1).

Objective

To make recommendations for HPV immunization programs in light of an expanded HPV immunization program goal of reducing vaccine preventable HPV-related morbidity and mortality in the Canadian population.

Approach

A Task Group of the CIC considered the following: disease characteristics and burden of illness, vaccine safety and efficacy, feasibility and acceptability, cost-effectiveness, the ability to evaluate HPV immunization programs, research questions, and equity and ethical considerations.

Findings

There are currently two HPV vaccines approved for use in Canada: Gardasil® and Cervarix™. Gardasil®, a quadrivalent vaccine, has been approved for females aged 9 to 45 years and males aged 9 to 26 years for the prevention of infection caused by HPV types 6, 11, 16, and 18. Cervarix™, a bivalent vaccine, has been approved for females aged 9 to 25 years for the prevention of cervical cancer caused by oncogenic HPV types 16 and 18. The immunogenicity, efficacy, and safety of both vaccines have been clearly demonstrated; however, some studies indicate higher immunogenicity and cross-protective vaccine efficacy for Cervarix™. The quadrivalent vaccine's protection against anogenital warts has been shown to be economically more important than the possible advantages of the bivalent vaccine in cancer prevention; thus the quadrivalent vaccine is more cost-effective than the bivalent vaccine.

When considering the inclusion of males in HPV immunization programs in Canada, cost-effectiveness studies show that a male program is predicted to be cost-effective only when immunization coverage is lower than 50% among girls. If a male program targeted at high-risk boys and men (e.g. men who have sex with men) were initiated, the quadrivalent vaccine would be the product of choice, as it is the only one currently approved in Canada for use in males. As Canada's provinces and territories already have HPV immunization programs in

place for girls, some evaluations have been published. More data is required before an evaluation of the new HPV immunization programs can occur at the national level.

Many factors must be considered when evaluating HPV immunization programs, such as the availability of systems to 1) measure coverage and vaccine utilization, and the quality of immunization services; 2) measure the impact of HPV-related infections; and 3) link health outcomes databases, immunization registries, and population registries. Research priorities for HPV immunization have been identified by the 2005 National HPV Research Priorities Workshop, the 2012 NACI statement, and the HPV Expert Group, which met in June 2013. Indicators for evaluating the impact of HPV immunization on the population are also under development. In addition to equity and ethical considerations, the impact of HPV immunization on cervical cancer screening should be considered; an immunization program should constitute part of a comprehensive cervical cancer prevention program.

Recommendations

The goal of the HPV immunization program was expanded in June 2013 from decreasing the morbidity and mortality of cervical cancer, its precursors, and other HPV-related cancers in women in Canada to reducing vaccine preventable HPV-related morbidity and mortality in the Canadian population. The expanded national goal provides flexibility for HPV immunization to consider other aspects of HPV morbidity, as well as the inclusion of males and other population subgroups in HPV immunization programs. It also continues to allow for an emphasis on the reduction of morbidity and mortality of cervical cancer, its precursors, and other HPV-related cancers in women.

In support of the new national goal, the CIC makes the following recommendations: 1) improve national coverage rates among immunization program recipients; 2) prioritize evaluation and the setting of program indicators; 3) address new and unresolved research priorities; and 4) integrate new population groups into immunization programs with a thoughtful, risk-based approach.

Reference

- (1) Canadian Immunization Committee. Recommendations for Human Papillomavirus Immunization Programs. 2013;

*** Note:** The Canadian Immunization Committee provides operational and technical advice related to immunization policies and programs in Canada. CIC consists of representatives from provincial and territorial jurisdictions, the National Advisory Committee on Immunization, the American Advisory Committee on Immunization Practices, and Health Canada's Biologics and Genetics Therapies Directorate, Marketed Health Products Directorate, and First Nations and Inuit Health Branch.

What are the new active vaccine recommendations in the *Canadian Immunization Guide*?

Warshawsky B¹ and Gemmill I²

on behalf of the National Advisory Committee on Immunization (NACI)*

¹ NACI Chair, London, Ontario

² NACI Vice-Chair, Kingston, Ontario

* Correspondence to: althea.house@phac-aspc.gc.ca

Introduction

The scientific advisory body on immunization for the Public Health Agency of Canada is the National Advisory Committee on Immunization (NACI), which develops recommendations for the use of vaccines for Canadians (1). These recommendations and other immunization information are published in the *Canadian Immunization Guide* (the *Guide*).

Since the first edition in 1979, the *Guide* has been a trusted, reader-friendly summary of information that has been used by health care providers to give advice and vaccinations to their patients, and by policy-makers for the delivery of vaccination programs. The document consists of five parts, covering key immunization information, vaccine safety, special populations, active vaccines, and passive immunization agents. Since the 2006 edition, the *Guide* has undergone extensive revisions and is now published online in an electronic format (2). The objective of this article is to provide some highlights of updates made to Part 4 on Active Vaccines up to February 28, 2014.

Approach

In revising the Active Vaccine chapters of the *Guide*, NACI reviewed literature regarding new products, changes in indication, evolving science and practices, as well as national and international recommendations released since 2006. In addition NACI consulted external expertise as necessary.

Summary of updates and additions to Part 4 (Active Vaccines)

Several new vaccines have been produced since 2006, including vaccines against herpes zoster, human papillomavirus, and rotavirus. Additionally, indications and recommendations have been revised for other vaccines.

Table 1 provides an overview of key changes and additions up to February 28, 2014. As with any therapy, it is most prudent to check the most recent prescribing information prior to use.

Table 1: Highlights of key changes to active vaccine recommendations in the Canadian Immunization Guide

Active vaccine	New NACI recommendation
BCG	Revised recommendation regarding when a TB skin test should be given before administering BCG vaccine to children < 6 months of age
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	<p>One dose is recommended regardless of past immunization for those 5 years of age or older with the following high-risk conditions:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anatomic or functional asplenia (including sickle cell disease) • Cochlear implants • Congenital (primary) immunodeficiency • HIV • Malignant hematologic disorders • Transplant candidates/recipients (see <i>Guide</i> for details – three doses recommended post-hematopoietic stem cell transplant)
Hepatitis A	Vaccination recommended for family and close contacts of children adopted from hepatitis A endemic countries.
Hepatitis B	<p>Higher doses recommended for the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronic renal failure or dialysis • Congenital immunodeficiency • Hematopoietic stem cell transplant (HSCT) • Solid organ transplant • HIV infection • Non-responder with advanced liver disease • Schedules provided for DTaP-HB-IPV-Hib (INFANRIX hexa)
Herpes zoster	<p>New chapter: Live attenuated vaccine was authorized for the prevention of shingles, August 2008.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recommended for individuals 60 years of age and older, and can be considered for those 50 to 59 years of age. • As it is a live vaccine, it is contraindicated in people with immunocompromising conditions and people taking immunocompromising drugs, with some exceptions as outlined in the <i>Guide</i>. • Expert opinion recommends waiting at least one year from a previous episode of shingles before receiving the herpes zoster vaccine. • Re-occurrence of herpes zoster ophthalmicus after vaccination (in persons with previous herpes zoster ophthalmicus) has been reported in several cases worldwide. The <i>Guide</i> contains management and patient counseling advice. • In contrast to previous recommendations, the herpes zoster vaccine and pneumococcal vaccines can be co-administered.
Human papillomavirus	<p>New chapter: Since 2006, two human papillomavirus (HPV) vaccines have been authorized for use that protect against four (HPV-4) and two (HPV-2) types of HPV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Women: HPV-4 or HPV-2 is recommended for 9–26-year-olds; consider in those 27 years and older with ongoing risk of exposure. • Men: HPV-4 is recommended for 9–26-year-olds; consider in 27 years and older with ongoing risk; strongly consider for men who have sex with men regardless of age.

Active vaccine	New NACI recommendation
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> • Egg allergy is not a contraindication. • <u>Children</u>: 0.5 mL dose is recommended for children when the intramuscular products are used; live attenuated intranasal vaccine is preferentially recommended for some age groups; see <i>Guide</i> for details. <p>For up-to-date information on influenza immunization, please review the most recent version of the annual influenza statement.</p>
Measles mumps rubella	<ul style="list-style-type: none"> • Chapters clarify who is considered immune, including health care workers, military personnel, students in post-secondary educational settings, and travellers. • Health care workers and military personnel require two doses of measles and mumps vaccine, regardless of year of birth, to be considered immune.
Meningococcal	<ul style="list-style-type: none"> • If vaccinated as infants with meningococcal C vaccine, another dose is recommended in the second year of life (12–23 months). • The use of quadrivalent conjugate meningococcal vaccines is reviewed. <p>High risk due to medical conditions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Expanded to include terminal complement inhibitor eculizumab (Soliris™). • Others include functional or anatomic asplenia, including that associated with sickle cell disease; congenital properdin, factor D, or primary antibody deficiencies; consider in HIV, especially if congenitally acquired. • For high-risk children < 2 years of age, Men-C-ACYW-135-CRM (Menveo) is the recommended product. For those 2 years and older, any quadrivalent conjugate meningococcal vaccine can be used. Number of doses depends on age. For those 12 months and over, two doses given 8 weeks apart is now recommended. <p>High risk due to exposures</p> <ul style="list-style-type: none"> • Travellers; laboratory workers with potential routine exposure to meningococci; military personnel during recruit training and during certain deployments. • For 2 years of age and over, one dose of any quadrivalent conjugate meningococcal vaccine. • For children < 2 years of age, Men-C-ACYW-135-CRM (Menveo) is the recommended product; two or more doses recommended depending on age. <p>Boosters</p> <p>If at ongoing high risk because of medical condition or exposure, a booster is recommended:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Every 3–5 years, if < 7 years old at last vaccination • Every 5 years, if 7 years or over at last vaccination <p>Recommendations are provided for post-exposure revaccination of those previously vaccinated.</p>

Active vaccine	New NACI recommendation
Pertussis	<p>Preschool booster at 4–6 years of age</p> <ul style="list-style-type: none"> • Either DTaP-IPV or Tdap-IPV can be used. <p>Adult dose</p> <ul style="list-style-type: none"> • One dose of pertussis-containing vaccine (Tdap) if not previously vaccinated in adulthood. • Tdap can be given after previous Td without delay. <p>Pregnancy</p> <ul style="list-style-type: none"> • One dose of Tdap can be offered to pregnant women (26 weeks' gestation or over) who have not previously been vaccinated against pertussis in adulthood. • In special circumstances, e.g. regional outbreaks, Tdap may be offered to pregnant women (26 weeks' gestation or over) irrespective of previous immunization.
Pneumococcal	<p>Chapter includes updated vaccination schedules and recommendations for the use of Pneu-C-13 (Prevnam[®] 13).</p> <p>Pneu-C-13 is recommended for the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Children < 59 months of age who have never received conjugate pneumococcal vaccine • High-risk children < 18 years of age who have never received Pneu-C-13 • Adults with immunocompromising conditions <p>Number of doses is dependent on age; those 2 years and over receive only one dose, except for those who are post-HSCT, for whom a three-dose schedule is recommended.</p> <p>Polysaccharide vaccine is also recommended for high-risk children 2 years of age and over after receipt of PCV 13.</p> <p>Definitions of high-risk and immunocompromising conditions are provided in the <i>Guide</i>.</p> <p>Catch-up schedules for those < 59 months of age who have received another conjugate pneumococcal vaccine, but not Prevnam 13, are provided in the <i>Guide</i>.</p>
Poliomyelitis	<ul style="list-style-type: none"> • Adults should be vaccinated if not previously vaccinated. • Priority for people at risk, such as travellers possibly exposed to someone excreting polio virus; others should be vaccinated when they need a primary tetanus series or tetanus booster.
Rabies	<ul style="list-style-type: none"> • A four-dose schedule (instead of five) is recommended for post-exposure management for those who are not immunocompromised and not taking anti-malarial prophylaxis. Give on day 0 (first dose), 3, 7, and 14. • If immunocompromised or taking anti-malarial prophylaxis, give five doses on day 0 (first dose), 3, 7, 14, and 28. • Post-exposure management based on risk assessment. Factors to consider provided in the <i>Guide</i>.

Active vaccine	New NACI recommendation
Rotavirus	<p>New chapter: Since mid-2006, two live, oral rotavirus vaccines have been authorized for use; one requires three doses and the other requires two doses.</p> <ul style="list-style-type: none"> • For both products, the first dose should be given before 14 weeks and 6 days of age and the last dose before 8 months of age. • Intussusception is recognized as a rare adverse event following rotavirus vaccination.
Travel vaccines	<p>Japanese encephalitis vaccine</p> <ul style="list-style-type: none"> • New inactivated vaccine (Ixiaro) for 18 years and over. <p>Yellow fever</p> <ul style="list-style-type: none"> • Classification of countries into risk levels. • Probable transmission during breastfeeding reported. <p>Tick-borne encephalitis</p> <ul style="list-style-type: none"> • New chapter has been added to the <i>Guide</i>.
Varicella	<ul style="list-style-type: none"> • Two doses recommended for susceptible individuals of all ages. • Use of MMRV vaccine outlined in the chapter. • Chapter outlines who is considered immune. Adults 50 years of age and older can be considered immune unless known to be susceptible on the basis of previous laboratory testing; health care providers and those born in or after 2004 require a health care provider diagnosis of chickenpox, two documented doses of varicella vaccine or laboratory-confirmed disease, or immunity (this is currently under review by NACI). • Minimum intervals between varicella-containing vaccines identified.

Conclusion

The *Canadian Immunization Guide* is a trusted and reliable resource for immunizers in Canada. Part 4 of the *Guide* on active vaccines has been updated to incorporate new science and practices and reflects recent recommendations by NACI. NACI and the Public Health Agency of Canada are committed to providing this information in an easily accessible, reader-friendly format through timely and ongoing updates of the on-line version.

References

- (1) National Advisory Committee on Immunization. 2014; <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni>
- (2) National Advisory Committee on Immunization. Part 4: Active vaccines. In: *Canadian Immunization Guide*. 2014; <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/>

Acknowledgements

The authors would like to thank the extremely dedicated members of NACI who devoted considerable time and effort to revising the *Guide* as well as the excellent Public Health Agency of Canada staff who have supported the revision process.

Conflict of Interest

No conflicts of interest to declare.

CATMAT correction on its *Statement on Pregnancy and Travel*. CCDR 2010:36:ACS-2

Correction

The *Statement on Pregnancy and Travel* by the Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) (1) published in March 2010, contained incorrect information. It suggested in the text that Diclectin – a doxylamine-pyridoxine delayed release combination pill – had been studied in over 200,000 pregnant women and, in Table 4, indicated there was good evidence to support its use for motion sickness in pregnant women.

In the text under the sub-heading of Motion Sickness, it should have noted: "Diclectin has not been shown to increase the risk of teratogenicity. Its use for motion sickness is off-label and based on expert opinion." Likewise in Table 4, the recommendation "Diclectin can be used during pregnancy to prevent and treat motion sickness." should be given a Category C for strength of evidence (i.e. poor evidence to support a recommendation for or against use) and a Grade III for quality of evidence (i.e. Evidence from opinions of respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees).

In a further paragraph in the motion sickness section, a statement regarding the lack of teratogenicity of various H1 antagonists and phenothiazines was incorrectly attributed to the Motherisk Program at the Hospital for Sick Children in Toronto and an incorrect reference was used. The attribution should be removed and the correct reference for this sentence is Mazzotta P, & Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of Pregnancy. *Drugs*. 2000;59 (4): 781-800.

Reference

- (1) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. *Statement on Pregnancy and Travel*. *Can Comm Dis Rep* 2010:36:ACS-2.

Citation

Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. CATMAT correction on its *Statement on Pregnancy and Travel*. CCDR 2010:36: ACS-2. CCDR 2014; 9:159.

Dans ce numéro : Maladies évitables par la vaccination

Ce numéro annonce la Semaine nationale de promotion de la vaccination, qui se déroulera du 26 avril au 3 mai. Découvrez les efforts nécessaires pour maintenir notre statut d'élimination de la rougeole et de la rubéole; lisez un résumé des recommandations du Comité canadien sur l'immunisation concernant l'élargissement des programmes de vaccination contre le virus du papillome humain pour inclure les jeunes hommes et d'autres groupes à risque élevé; suivez le lien vers un résumé des recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation concernant le vaccin contre la coqueluche; et voyez comment les soins cliniques et la santé publique sont plus efficaces lorsque combinés pour détecter des effets indésirables imprévus, comme la narcolepsie suivant la vaccination contre la grippe pandémique H1N1 par un type de vaccin.

Rapport d'éclosion et de surveillance

Consignation de l'élimination de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique en Ontario : 2009-2012..... 158

Lim G.H., Deeks S.L., Fediurek J., Gubbay J. et Crowcroft N.S.

Résumés

Résumé des recommandations du CCI concernant les programmes d'immunisation contre le VPH..... 168

Comité canadien sur l'immunisation

Quelles sont les nouvelles recommandations concernant les vaccins actifs dans le *Guide canadien d'immunisation*? 170

Warshawsky B. et Gemmill I., au nom du Comité consultatif national de l'immunisation

Liens utiles**Rapport national de la couverture vaccinale (NOUVEAU!)**

Agence de la santé publique du Canada, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
<http://webqa.phac-aspc.gc.ca/im/nics-enva/icc-cvc-fra.php>

Mise à jour sur la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse : Tableau sommaire.

Comité consultatif national de l'immunisation.

http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/acs-dcc/2014/pvip-vcpg_0214-fra.php

Déclaration sur la dose de rappel à administrer aux enfants de 4 à 6 ans contre la coqueluche : Tableau sommaire.

Comité consultatif national de l'immunisation.

http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/acs-dcc/2014/bpap-drcc_0314-fra.php



Correction

Correction du CCMTMV : Déclaration relative à la voyageuse enceinte - RMTC 2010:36:ACS-2

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages.

Correction du CCMTMV : Déclaration relative à la voyageuse enceinte. RMTC 2010:36:ACS-2

Consignation de l'élimination de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique en Ontario : 2009-2012

Lim G.H.^{1*}, Deeks S.L.^{1,2}, Fediurek J.¹, Gubbay J.^{1,3,4} et Crowcroft N.S.^{1,2,4}

¹ Santé publique Ontario, Toronto (Ontario)

² Dalla Lana School of Public Health, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

³ Département de pédiatrie, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

⁴ Département de médecine de laboratoire et de biopathologie, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

* Auteure-ressource : Gillian.lim@oahpp.ca

Résumé

Contexte : Sous la direction de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS), les pays des Amériques consignent actuellement l'élimination de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique.

Objectif : Cet article décrit les progrès accomplis par l'Ontario au chapitre de la consignation (mise en documentation) de l'élimination de ces maladies entre 2009 et 2012.

Méthodologie : Toutes les classifications de cas possibles, y compris celles qui ne répondaient pas aux définitions de cas aux fins de surveillance, ont été extraites de la base de données provinciale des maladies à déclaration obligatoire, le Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i). Ces données ont été analysées en fonction de certains critères précisés par l'OPS, particulièrement en ce qui a trait à l'épidémiologie, à la couverture vaccinale et à la qualité du système de surveillance.

Résultats : Aucun cas endémique connu de rougeole, de rubéole ou d'embryopathie rubéolique n'a été signalé en Ontario au cours de la période de l'étude. Les cas étaient principalement le résultat d'une importation, car ces maladies sont toujours endémiques dans de nombreux pays. Au total, 27 cas confirmés de rougeole ont été signalés au cours de la période de quatre ans; on a pu établir que la plupart de ces cas étaient directement ou indirectement liés à des déplacements à l'étranger. En outre, cinq cas confirmés de rubéole et un cas d'embryopathie rubéolique importée ont été découverts. Un examen de la couverture vaccinale et de la qualité des données de surveillance a mis en évidence certaines lacunes. Les taux annuels combinés de cas soupçonnés de rougeole et de rubéole (entre 0,7 et 1,1 cas sur 100 000 habitants) et les cas soupçonnés d'embryopathie rubéolique (entre 0,21 et 0,49 cas sur 10 000 naissances vivantes) étaient inférieurs aux seuils de l'OPS. De plus, l'absence fréquente de renseignements sur les antécédents d'immunisation et les antécédents de voyage dans le SISP-i était préoccupante (77,3 % et 44,6 %, respectivement).

Conclusion : Ces résultats plaident en faveur du statut d'élimination de l'Ontario. Cependant, une vigilance constante est de mise pour répondre de manière satisfaisante aux exigences de l'OPS concernant la consignation de l'élimination de ces maladies. Des efforts sont en cours en Ontario afin d'améliorer la production de rapports.

Introduction

La Région des Amériques a adopté l'objectif de l'élimination de la rougeole pour l'an 2000, et de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique pour l'an 2010. La propagation du virus endémique de la rougeole a été interrompue dans les Amériques en 2002, alors que le dernier cas de rubéole endémique confirmé a été signalé en Argentine en février 2009 (1). Les derniers cas de rougeole et de rubéole endémiques ont été signalés au Canada en 1997 et en 2005 (2), respectivement.

Pour parvenir à l'élimination de la rougeole, deux doses de vaccin contenant le virus de la rougeole sont requises, alors qu'une seule dose de vaccin contenant le virus de la rubéole est nécessaire pour éliminer la rubéole et l'embryopathie rubéolique (3,4). Au Canada, les vaccins contre la rougeole et la rubéole ne peuvent être administrés qu'en combinaison avec le vaccin contre les oreillons ou avec le vaccin contre les oreillons et la varicelle (vaccins ROR et RROV, respectivement). En Ontario, une seule dose du vaccin ROR combiné a été mise en place en 1975, suivie d'un programme à deux doses en 1996. La première dose du vaccin ROR est généralement administrée à l'âge de 12 mois, alors que le moment de la deuxième dose varie entre l'âge de 18 mois et celui de 4 à 6 ans (5). Sous la direction de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS), les pays des Amériques consignent actuellement l'élimination de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique. L'OPS et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ont mis sur pied un plan d'action (6) concernant la mise en documentation et la vérification de l'élimination de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique (ci-après désigné par le terme « le plan »). Le plan donne des indications concernant les preuves nécessaires pour vérifier que la transmission des virus endémiques de la rougeole et de la rubéole a été interrompue et précise plusieurs critères et indicateurs à respecter. La présente étude avait pour objet d'évaluer les progrès accomplis par l'Ontario au chapitre de la consignation de l'élimination par rapport à un sous-ensemble de critères précisés par le plan d'action de l'OPS, à l'aide de données facilement accessibles aux fins d'analyse. La portée de l'étude se limitait ainsi à une évaluation de l'épidémiologie, de la couverture vaccinale et de la qualité de la surveillance concernant ces maladies. Nous avons analysé, entre 2009 et 2012, des données qui satisfont aux critères de l'OPS selon lesquels l'absence de transmission endémique doit être prouvée pendant au moins trois ans.

Méthodologie

Pour évaluer l'épidémiologie de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique en Ontario, nous avons, le 3 juin 2013, extrait de la base de données provinciale sur les maladies à déclaration obligatoire, le Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i), tous les rapports (quelle que soit la classification des cas) entre 2009 et 2012. Les cas étaient classés comme confirmés selon les définitions de cas provinciales précisées à l'annexe B du Protocole concernant les maladies infectieuses de l'Ontario (7). Les renseignements sur l'immunisation et les antécédents de voyage étaient basés sur l'examen de plusieurs champs du SISP-i, y compris les champs de texte libre. Les analyses descriptives présentant les tendances temporelles, géographiques et démographiques étaient limitées aux cas confirmés. Un cas importé était défini comme un cas ayant voyagé à l'extérieur du Canada de 7 à 21 jours avant l'apparition des symptômes de la rougeole, et de 14 à 21 jours avant l'apparition des symptômes de la rubéole. Ces définitions ont été modifiées par rapport à celles du plan de sorte à mentionner les voyages à l'extérieur du Canada au lieu des Amériques et à cadrer avec les périodes d'incubation précisées dans le Protocole concernant les maladies infectieuses (7). Un cas lié à un cas importé était un cas résultant de la transmission par un cas importé (c.-à-d. épidémiologiquement lié). Si une chaîne de transmission s'étalait sur une période de 12 mois ou plus, les cas étaient considérés comme endémiques.

Dans le contexte de l'élimination, nous avons considéré un cas unique confirmé comme une éclosion, même en l'absence de transmission ultérieure de la maladie. En ce qui concerne la rougeole, nous avons appliqué la méthodologie décrite par De Serres *et al.* (8) pour estimer le taux de reproduction effectif (R_e); les éclosions sans transmission ultérieure (c.-à-d. $N = 1$) étaient également incluses dans l'analyse. Le R_e a été calculé selon l'estimation de vraisemblance maximale; les intervalles de confiance à 95 % ont également été estimés.

Aux fins de cette analyse, les directives canadiennes exigeant une couverture vaccinale au moyen de deux doses de vaccin contre la rougeole et d'une seule dose de vaccin contre la rubéole ont été appliquées afin de satisfaire aux critères de l'OPS, à l'aide des données de couverture de 2011-2012 parmi les enfants âgés de 7 à 17 ans provenant du Système d'archivage des dossiers d'immunisation (SADI); le nombre de doses requises pour que la couverture soit adéquate n'est pas explicitement indiqué dans le plan.

Toutes les classifications de cas soupçonnés et confirmés de rougeole, de rubéole et d'embryopathie rubéolique ont été analysées dans le cadre de l'évaluation de la qualité de la surveillance. Le **Tableau 1** présente une liste des indicateurs précis et des seuils minimums requis pour remplir les critères de l'OPS. Le caractère adéquat de l'étude a été déterminé sur la base d'éléments de données accessibles dans le SISP-i; les renseignements concernant le génotype des éclosions ont été tirés des Laboratoires de Santé publique Ontario.

Tableau 1 : Consignation de l'élimination en Ontario : composantes du plan d'action de l'OPS s'inscrivant dans la portée de cette étude

Composantes	Indicateurs et analyses suggérées
Épidémiologie de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique	<p>Vérifier l'interruption des cas endémiques de rougeole, de rubéole et d'embryopathie rubéolique au cours d'une période d'au moins trois ans à compter du dernier cas endémique connu, en examinant les aspects suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Taux de morbidité • Caractéristiques temporelles et spatiales • Caractère saisonnier • Caractéristiques démographiques • Éclosions
Cohortes de population vaccinées contre la rougeole et la rubéole	<ul style="list-style-type: none"> • Cohorte de population âgée de moins de 40 ans dont la couverture vaccinale est idéalement d'au moins 95 %.
Qualité de la surveillance de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique	<p>Taux de déclaration</p> <ul style="list-style-type: none"> • Taux annuel de cas soupçonnés de rougeole et de rubéole ≥ 2 sur 100 000 habitants • Taux annuel de cas soupçonnés d'embryopathie rubéolique ≥ 1 sur 10 000 naissances vivantes <p>Enquête adéquate</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pourcentage (%) de cas soupçonnés de rougeole et de rubéole répondant aux onze points de données suivants : nom ou numéro d'identification, lieu de résidence, sexe, âge ou date de naissance, date de la déclaration, date de l'enquête, date de l'apparition de l'éruption cutanée, date du prélèvement de l'échantillon, présence de fièvre, date de la vaccination antérieure contre la rougeole et la rubéole et antécédents de voyage • Pourcentage (%) de cas soupçonnés d'embryopathie rubéolique répondant aux huit points de données suivants : nom ou numéro d'identification, lieu de résidence, sexe, date de naissance, date de la déclaration, date de l'enquête, date du prélèvement de l'échantillon et antécédents de vaccination de la mère; également, examens cliniques de dépistage de la surdité, de la cécité et de la cardiopathie congénitale ≥ 80 % <p>Détection virale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pourcentage (%) d'éclosions de rougeole et de rubéole pour lesquelles des renseignements sur le génotype existent et proviennent d'au moins un échantillon viral • Pourcentage (%) de cas d'embryopathie rubéolique confirmés pour lesquels un échantillon adéquat a été analysé en vue de la détection ou de l'isolement du virus ≥ 80 %

Nous avons compilé et analysé toutes les données à l'aide de la version 9.2 du SAS et de Microsoft Excel 2010. Les taux d'incidence de la rougeole et de la rubéole ont été calculés à l'aide des données démographiques de Statistique Canada, auxquelles nous avons accédé par l'intermédiaire d'IntelliHEALTH Ontario. Les taux d'incidence de l'embryopathie rubéolique ont été déterminés à l'aide des données sur les naissances vivantes de Statistique Canada.

Résultats

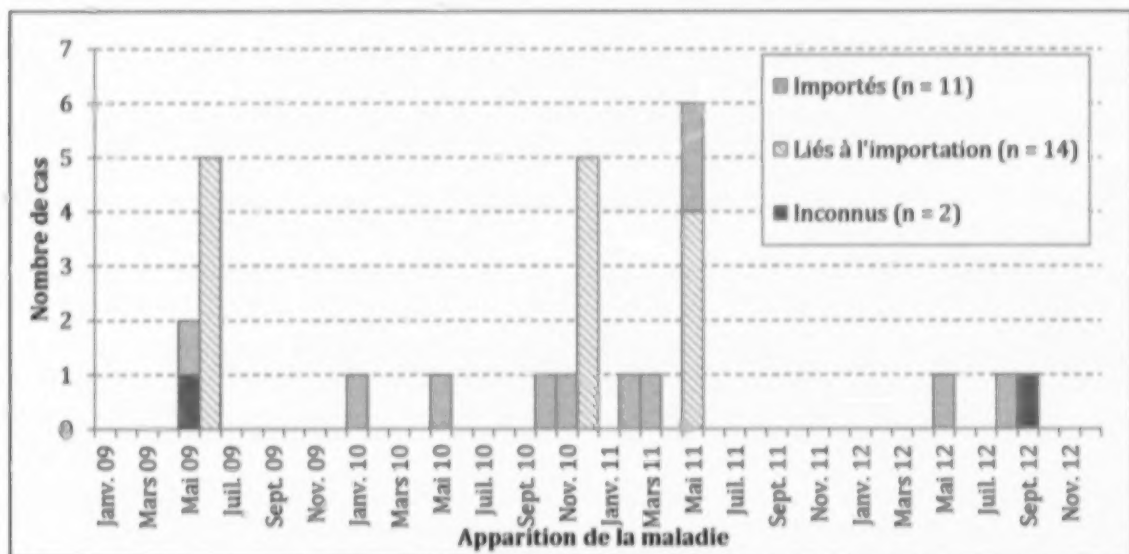
Épidémiologie de la rougeole

Entre 2009 et 2012, 27 cas confirmés et 9 cas probables de rougeole ont été signalés en Ontario. En outre, 316 cas ont fait l'objet d'une enquête, mais ne répondaient pas à la définition de cas. Parmi les cas confirmés, le taux d'incidence annuel était de 0,54 (2009); de 0,68 (2010); de 0,60 (2011) et de 0,22 (2012) cas sur 1 000 000 d'habitants. Deux tiers des cas étaient des femmes (18/27; 66,7 %). Le taux d'incidence annualisé était, respectivement, de 0,34 cas sur 1 000 000 d'habitants chez les hommes et de 0,67 chez les femmes. L'âge médian des cas était de 13,6 ans, allant de 6 mois à 59 ans. Le taux d'incidence annualisé par âge le plus élevé a été enregistré chez les nourrissons âgés de moins d'un an (7,0 cas sur 1 000 000 d'habitants). L'état vaccinal n'a pu être évalué que pour 19 des 27 cas (70,4 %). Parmi ces 19 cas, 13 (68,4 %) n'étaient pas immunisés, 3 (15,8 %) avaient reçu une dose et 3 (15,8 %) avaient reçu deux doses de vaccin contenant le virus de la rougeole (à jour). Trois des cas non immunisés avaient des antécédents de voyage et étaient âgés de moins d'un an, étant par conséquent trop jeunes pour avoir reçu le vaccin ROR systématique.

Pendant la période à l'étude, trois écloisions associées à au moins une chaîne de transmission émanant de l'importation ont entraîné 17 cas de rougeole au total. Dix cas supplémentaires ont été signalés, mais n'ont entraîné aucune transmission ultérieure. L'analyse des données relatives à ces 13 écloisions a révélé un R_e estimé de 0,52 (intervalle de confiance à 95 %; 0,29; 0,83).

L'état d'importation a pu être déterminé dans tous les cas, sauf deux (25/27 ou 92,6 %) (Figure 1). Si l'état d'importation avait été défini en tenant compte des voyages à l'extérieur des Amériques seulement, selon la définition originale de l'OPS, seuls 66,7 % des cas (18/27) auraient été classés comme importés ou liés à un cas importé.

Figure 1 : Cas confirmés de rougeole en Ontario par date d'apparition des symptômes et état d'importation, de 2009 à 2012 (N = 27)



Deux épisodes d'importation distincts étaient associés au Royaume-Uni, à la France et au Pakistan (Tableau 2).

Tableau 2 : Antécédents de voyage et renseignements sur le génotype concernant les cas confirmés de rougeole et de rubéole en Ontario qui se sont révélés importés, de 2009 à 2012 (N = 15)

ID du cas importé	Mois de l'épisode	Pays visité	Génotype	Nombre de cas ultérieurs
ROUGEOLE				
1	Mai 2009	Exposition à un cas de rougeole provenant du Royaume-Uni pendant un voyage aux États-Unis	D4	5
2	Janvier 2010	Pakistan		
3	Mai 2010	Sri Lanka		
4	Octobre 2010	France		
5	Novembre 2010	Philippines	D9	5
6	Février 2011	Royaume-Uni	D9	
7	Mars 2011	Inde		
8	Mai 2011	États-Unis		
9	Mai 2011	France		4
10	Mai 2012	Pakistan	B3	
11	Août 2012	Afghanistan		
RUBÉOLE				
1	Janvier 2009	Sri Lanka et Inde		
2	Avril 2009	Inde		
3	Avril 2010	Bangladesh		
4	Janvier 2012	Russie et Bélarus		

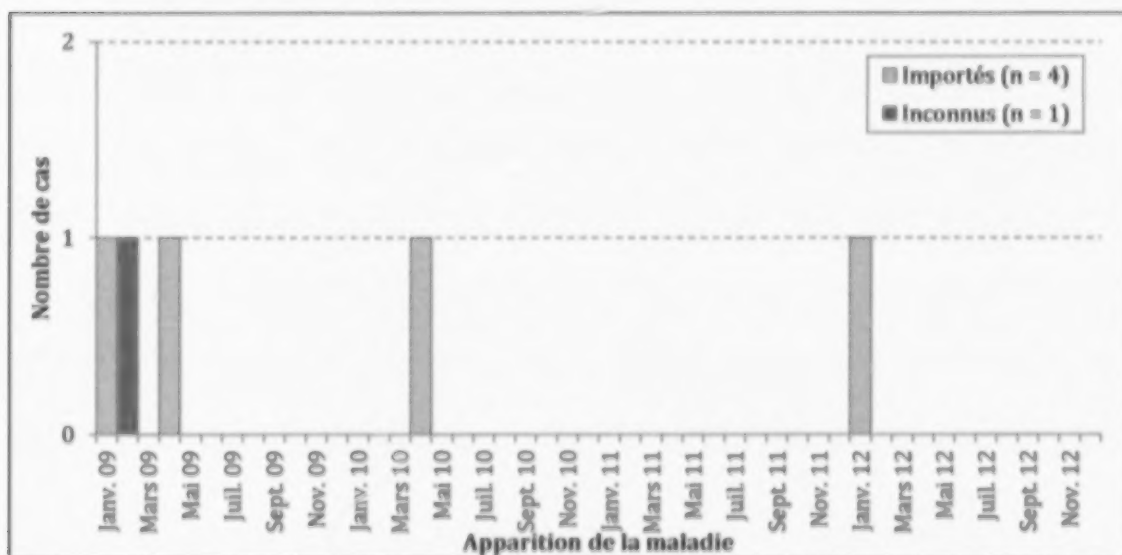
Les renseignements sur le génotype ont été signalés pour sept cas seulement; parmi ces derniers, le génotype D9 a été identifié dans quatre cas (57,1 %); le génotype D4, dans deux cas (28,6 %); et le génotype B3, dans un cas (14,3 %). Dans l'ensemble, le génotype était connu dans quatre des treize éclosions seulement (30,8 %).

Épidémiologie de la rubéole

Entre 2009 et 2012, cinq cas confirmés et un cas probable de rubéole ont été signalés en Ontario. En outre, 139 cas ont fait l'objet d'une enquête, mais ne répondaient pas à la définition de cas. Parmi les cas confirmés, le taux d'incidence annuel entre 2009 et 2012 était de 0,23 (2009); de 0,08 (2010); de 0,00 (2011) et de 0,07 (2012) cas sur 1 000 000 d'habitants. Aucune transmission secondaire n'a eu lieu. Les cas de rubéole étaient répartis également entre les hommes et les femmes, exception faite d'un seul cas dont on ignore le sexe. L'âge médian des cas était de 28,3 ans, allant de 22 à 54 ans.

La **Figure 2** présente la répartition des cas par mois d'apparition de la maladie et par état d'importation. Les déplacements en Russie et au Bélarus, en Inde, au Sri Lanka et au Bangladesh étaient impliqués comme source d'exposition des cas importés; les renseignements sur le génotype n'ont pas été signalés pour ces cas dans le SISP-i (**Tableau 2**). Chez deux cas, le pays de naissance correspondait au pays visité (Inde et Bangladesh). L'état vaccinal n'a pu être déterminé que pour un cas (20 %), qui n'était pas immunisé.

Figure 2 : Cas confirmés de rubéole en Ontario par date d'apparition des symptômes et état d'importation, de 2009 à 2012 (N = 5)



Épidémiologie de l'embryopathie rubéolique

Seul un cas confirmé d'embryopathie rubéolique a été signalé dans le SISP-i pendant la période sous surveillance; ce cas s'est produit en 2009. Ce cas s'est révélé importé, car la mère a voyagé à l'étranger pendant sa grossesse. Seize autres cas ont fait l'objet d'une enquête, mais ne répondaient pas à la définition de cas. Cela équivalait à une incidence de 0,07 cas d'embryopathie rubéolique sur 10 000 naissances vivantes en 2009 et à une incidence annualisée de 0,02 cas d'embryopathie rubéolique sur 10 000 naissances vivantes pour toute la période de l'étude.

Couverture vaccinale

Les estimations de la couverture pendant l'année scolaire 2011-2012 indiquent qu'entre 7 et 17 ans, la couverture vaccinale par deux doses de vaccin contenant le virus de la rougeole allait de 89,1 % parmi les élèves âgés de 7 ans à 95,0 % parmi ceux âgés de 16 ans. La couverture par une seule dose de vaccin contre la rubéole allait de 95,1 % chez les élèves âgés de 7 ans à 96,9 % chez ceux âgés de 15 et 16 ans. La couverture vaccinale de la rougeole par dose unique de vaccin était semblable à celle de la rubéole.

Qualité de la surveillance

Le taux annuel combiné de cas soupçonnés de rougeole et de rubéole allait de 0,7 à 1,1 cas sur 100 000 habitants; le taux annuel de signalement des cas soupçonnés d'embryopathie rubéolique allait de 0,21 à 0,49 cas sur 10 000 naissances vivantes. Les renseignements sur le génotype étaient accessibles pour 4 des 18 (22,2 %) éclosions de rougeole et de rubéole seulement.

Les 11 éléments de données requis étaient enregistrés dans le SISP-i pour seulement 2,4 % (N = 12) des cas soupçonnés de rougeole et de rubéole. Aucun des cas soupçonnés d'embryopathie rubéolique n'a pu être évalué, car quelques-uns des éléments de données requis n'avaient pas été saisis dans le SISP-i. Le **Tableau 3** répertorie la proportion la plus élevée d'éléments de données manquants ou incomplets, qui comprenait les antécédents de voyage (77,3 %), la date de prélèvement d'un échantillon aux fins d'analyse en laboratoire (54,1 %) et la présence ou l'absence de fièvre (50,1 %). Les autres éléments de données qui avaient tendance à être incomplets comprenaient la date de l'apparition de l'éruption cutanée (46,5 %), la date de la vaccination antérieure contre la rougeole et la rubéole (44,6 %) et la date de l'enquête (30,8 %).

Tableau 3 : Éléments de données manquants parmi les cas soupçonnés de rougeole et de rubéole en Ontario, de 2009 à 2012

Éléments de données	Cas soupçonnés (N = 497)	
	Nombre	Proportion (%)
Nom	0	0,0
Lieu de résidence	0	0,0
Sexe	4	0,8
Âge	3	0,6
Date de déclaration	0	0,0
Date de l'enquête	153	30,8
Date de l'apparition de l'éruption	231	46,5
Date du prélèvement de l'échantillon	269	54,1
Fièvre	249	50,1
Date du vaccin antérieur contre la rougeole et la rubéole ¹	125/280	44,6
Antécédents de voyage	384	77,3

¹Remarque : Les pourcentages ont été calculés sous forme de proportion de cas soupçonnés, lorsque l'on savait qu'au moins une dose de vaccin contenant le virus de la rougeole ou de la rubéole avait été reçue.

Analyse

Aucun cas endémique connu de rougeole, de rubéole ou d'embryopathie rubéolique n'a été signalé en Ontario entre 2009 et 2012. Pendant cette période, 27 cas confirmés de rougeole, 5 cas confirmés de rubéole et 1 cas confirmé d'embryopathie rubéolique ont été signalés. La plupart des cas importés ont donné lieu à une retransmission nulle ou limitée, ce qui étaye la présence d'une immunité collective élevée et laisse entendre que les enquêtes sur les cas et la prise en charge de ces derniers par les prestataires de soins de santé et par la santé publique sont efficaces. En outre, le taux de reproduction effectif estimé de la rougeole était dans la plage associée à l'élimination (< 1). Comme ces maladies ne sont plus endémiques en Ontario, une exposition liée à un voyage devrait être indiquée dans tous les cas. Cependant, la source de l'exposition était inconnue pour 3 des 32 cas (9,4 %) de rougeole et de rubéole, ce qui semble indiquer soit des problèmes de qualité de données, soit une transmission de maladie non reconnue.

La définition du cas importé de l'OPS a été modifiée de sorte à refléter les voyages à l'extérieur du Canada plutôt qu'à l'extérieur des Amériques, étant donné que l'Ontario est une province du Canada. Par conséquent, deux cas de rougeole ayant voyagé aux États-Unis (É.-U.), ainsi que les cinq cas qui ont résulté du premier cas, ont été classés respectivement comme des cas importés et des cas liés à un cas importé. Dans le premier cas, on a relevé un contact consigné avec un cas de rougeole provenant du Royaume-Uni pendant un voyage aux États-Unis; par conséquent, ce cas aurait répondu à la définition de l'OPS d'un cas lié à l'importation. Cependant, sur la base des renseignements enregistrés dans le SISP-i, l'absence d'activité consignée de la rougeole dans la région visitée par le deuxième cas aurait donné lieu à une classification de cas inconnu selon la définition originale de l'OPS.

Comme l'Ontario n'a pas de registre provincial d'immunisation exhaustif, nous n'avons pas été en mesure d'évaluer si le critère de l'OPS concernant la couverture vaccinale était respecté dans la population âgée de 1 à 40 ans. Cependant, selon les estimations de 2011-2012 de la couverture chez les enfants en âge de scolarité, réalisées au moyen de données du SADI, les objectifs de couverture n'ont pas été atteints en ce qui concerne les deux doses de vaccin contre la rougeole, mais l'ont été en ce qui concerne la dose unique du vaccin contre la rubéole. Comme les vaccins à antigène unique contre la rougeole et la rubéole ne sont pas offerts en Ontario, la couverture vaccinale par une dose unique de vaccin contre la rougeole est comparable à la couverture vaccinale contre la rubéole (données non indiquées).

Sur les 352 personnes ayant fait l'objet d'une enquête en raison d'une infection potentielle par le virus de la rougeole entre 2009 et 2012, 27 cas ont été confirmés. En ce qui concerne la rubéole, 145 enquêtes ont été menées, et 5 cas ont été confirmés. Cela laisse entendre que les systèmes de surveillance actuellement en place parviennent à saisir les cas potentiels et à exclure un diagnostic. Cependant, le taux de déclaration annuel de la rougeole et de la rubéole n'a pas dépassé le seuil minimum de l'OPS. Le fait que l'Ontario ne réponde pas à cette exigence peut s'expliquer en partie par l'efficacité des analyses en laboratoire, qui pourrait prédisposer les cliniciens à attendre que la rougeole et la rubéole soient exclues plutôt que de signaler leurs soupçons à la santé publique. Le caractère adéquat de ce critère de référence dans les pays visant l'élimination a été évalué par Tikhonova *et al.* (9), qui ont modélisé les répercussions d'une augmentation du taux d'enquête dans la Fédération de Russie et ont constaté un déclin de l'augmentation relative des cas de rougeole détectés grâce à des stratégies de surveillance améliorées par rapport aux stratégies systématiques. Les auteurs ont indiqué la nécessité de tenir compte de l'épidémiologie locale et des implications connexes en matière de ressources. À l'exception du rapport national d'élimination de l'Agence de la santé publique du Canada (2), nous ne connaissons aucune autre étude provenant de territoires canadiens.

Ces analyses montrent que les éléments de données requis avaient été saisis dans le SISP-i pour quelques cas soupçonnés seulement, ce qui est une faiblesse importante de la qualité des données. Le degré d'absence des données sur l'immunisation et des antécédents de voyage est préoccupant, puisque ces renseignements sont indiqués comme une exigence clé aux termes du Protocole concernant les maladies infectieuses de l'Ontario. Cela laisse entendre que les renseignements requis ne sont pas consignés correctement dans le SISP-i, ce qui pourrait s'expliquer par une saisie incomplète des données ou par une infrastructure du système inadéquate qui ne permet pas la saisie des renseignements requis dans le SISP-i. On ne sait pas s'il existe d'autres données qui n'ont pas été entrées dans le SISP-i. Malgré ce fait, le SISP-i reste un dépôt de données centralisé pour la province, et le rôle actif que jouent les services locaux de santé publique dans la réalisation de la surveillance en partenariat avec la province est l'un des points forts du système de surveillance en Ontario.

Enfin, bien que tous les échantillons reçus par les Laboratoires de Santé publique Ontario aux fins d'analyse de la rougeole et de la rubéole par réaction en chaîne de la polymérase soient transmis au Laboratoire national de microbiologie aux fins de génotypage, et bien que les résultats soient communiqués aux agences de la santé publique locales, ces renseignements étaient manquants dans de nombreux cas. Cela s'explique probablement par le fait que la saisie des renseignements n'est pas obligatoire aux termes des directives actuelles de saisie des données dans le SISP-i.

Depuis le transfert des responsabilités de gestion des cas à Santé publique Ontario en 2012, un effort concerté a été accompli pour effectuer un suivi auprès des bureaux de santé publique locaux afin de s'assurer que les cas soupçonnés de rougeole et de rubéole sont classés de façon appropriée comme confirmés ou comme ne répondant pas à la définition, et ces renseignements sont saisis avec exactitude dans le SISP-i. Ce suivi supplémentaire rapporte fréquemment des renseignements considérablement plus riches que ceux qui ont été entrés dans la base de données. Outre la création d'un formulaire d'enquête visant à aider les bureaux de la santé publique locaux dans leur enquête sur les cas de rougeole et de rubéole, les résultats de cette analyse montrent qu'il faut améliorer la clarté des directives d'utilisation du SISP-i de sorte que les renseignements essentiels, tels que les antécédents d'immunisation et de voyage, soient enregistrés de façon systématique et exhaustive. Des efforts sont en cours en Ontario à ce sujet afin d'améliorer la production de rapports.

Conclusion

Une vigilance constante est de mise pour que l'Ontario établisse et maintienne l'élimination de la rougeole, de la rubéole et de l'embryopathie rubéolique de façon satisfaisante. Bien que le nombre de cas répertoriés et la taille des éclosons appuient la thèse d'une élimination soutenue, la couverture vaccinale signalée et la qualité des données de surveillance remettent en question notre capacité à consigner l'élimination en toute confiance.

Références

- (1) Final report of the XIX Technical Advisory Group (TAG) Meeting on Vaccine-preventable Diseases of the Pan American Health Organization. Réunion tenue à Buenos Aires, Argentine, juillet 2011. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862&Itemid=2032
- (2) Agence de la santé publique du Canada. *Lignes directrices pour la prévention et le contrôle des éclosons de rougeole au Canada*. Décembre 2011. <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/measles-rougeole-mg-fra.php>
- (3) Comité consultatif national de l'immunisation. Vaccin contre la rougeole. *Guide canadien d'immunisation*. 7^e éd. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2012. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-meas-roug-fra.php>
- (4) Comité consultatif national de l'immunisation. Vaccin contre la rubéole. *Guide canadien d'immunisation*. 7^e éd. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2012. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-rube-fra.php>
- (5) Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. *Calendriers de vaccination financée par le secteur public en Ontario* – août 2011. <http://www.health.gov.on.ca/fr/public/programs/immunization/docs/schedule.pdf>
- (6) Pan American Health Organization. *Plan of Action for the Documentation and Verification of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome Elimination in the Region of the Americas*. Washington, D.C. 2011. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16739
- (7) Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario. *Infectious Diseases Protocol*. Toronto: Queen's Printer for Ontario, 2013. http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/measles_chapter.pdf
- (8) De Serres G, Gay NJ et Farrington CP. Epidemiology of transmissible diseases after elimination. *Am J Epidemiol* 2000; 151:1039-1048. <http://aje.oxfordjournals.org/content/151/11/1039>
- (9) Tikhonova NT, Bichurina MA, Gerasimova AG, Zvirikun OV, Vladimirova NP, Mamaeva T, Lipskaya G, Elsaadany S et Spika JS. Enhanced surveillance for measles in low-incidence territories of the Russian Federation: defining a rate for suspected case investigation. *Epidemiol Infect.* 2011; 139:239-246.

Conflit d'intérêts

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Résumé des recommandations du Comité canadien sur l'immunisation concernant les programmes d'immunisation contre le virus du papillome humain

Comité canadien sur l'immunisation*¹

*Acheminer toute correspondance par courriel au Secrétariat du CCI (cic-cci@phac-aspc.gc.ca)

Contexte

Il existe plus d'une centaine de différents types de virus du papillome humain (VPH), et bon nombre d'entre eux ont été associés à des cancers et à des lésions bénignes du tractus anogénital, de la tête et du cou. Chez les femmes, presque tous les cancers du col de l'utérus peuvent être attribués à une infection par des types de VPH oncogènes, notamment les types 16 et 18 à risque élevé. Parmi les cancers liés au VPH chez les hommes, environ 92 % des cancers de l'anus, 63 % des cancers du pénis et 89 % des cancers de la cavité buccale et des cancers de l'oropharynx sont attribuables aux types 16 et 18 du VPH à risque élevé. Les verrues anogénitales associées au VPH représentent également un fardeau économique et une diminution de la qualité de vie chez les hommes et les femmes. Des programmes d'immunisation des filles contre le VPH financés par les deniers publics sont actuellement en place dans toutes les provinces et tous les territoires; cependant, le taux de vaccination va de 60 % à 85 %. En fonction des données scientifiques, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) recommande désormais l'immunisation contre le VPH chez les hommes et les femmes âgés de 9 à 26 ans pour la prévention de la maladie liée au VPH. En réponse aux indications élargies du vaccin quadrivalent contre le VPH et compte tenu de l'introduction d'un nouveau vaccin bivalent contre le VPH, le Comité canadien sur l'immunisation (CCI) s'est penché sur les considérations liées aux programmes du vaccin contre le VPH et la pertinence de l'inclure dans les calendriers de vaccination systématique des provinces/territoires. Le présent article est un résumé des recommandations complètes du CCI en ce qui concerne le VPH (1).

Objectif

Formuler des recommandations concernant les programmes d'immunisation contre le VPH à la lumière de l'objectif du programme d'immunisation élargi contre le VPH, qui consiste à réduire la morbidité et la mortalité évitables liées au VPH dans la population canadienne.

Approche

Un groupe de travail du CCI s'est intéressé aux sujets suivants : caractéristiques et fardeau de la maladie, innocuité et efficacité du vaccin, faisabilité et acceptabilité, rentabilité, possibilité d'évaluer les programmes d'immunisation contre le VPH, questions liées à la recherche et considérations en matière d'équité et d'éthique.

Observations

Il existe actuellement deux vaccins contre le VPH dont l'utilisation est approuvée au Canada : Gardasil^{MD} et Cervarix^{MC}. Gardasil^{MD}, un vaccin quadrivalent, est approuvé chez les femmes âgées de 9 à 45 ans et les hommes âgés de 9 à 26 ans pour la prévention de l'infection causée par les types de VPH 6, 11, 16 et 18. Cervarix^{MC}, un vaccin bivalent, est approuvé chez les femmes âgées de 9 à 25 ans pour la prévention du cancer du col de l'utérus causé par les types oncogènes du VPH 16 et 18. L'immunogénicité, l'efficacité et l'innocuité des deux vaccins ont été clairement démontrées; cependant, certaines études indiquent que l'immunogénicité et l'efficacité de la protection croisée du vaccin sont plus élevées pour Cervarix^{MC}. La protection quadrivalente du vaccin contre les verrues anogénitales s'est révélée plus importante sur le plan économique que les bienfaits potentiels du vaccin bivalent pour la prévention du cancer; par conséquent, le vaccin quadrivalent est plus rentable que le vaccin bivalent.

Lorsque l'on prend en considération l'inclusion des hommes dans les programmes d'immunisation contre le VPH au Canada, les études sur le rapport coût/avantage indiquent qu'un programme pour les hommes devrait être rentable seulement lorsque la couverture vaccinale est inférieure à 50 % parmi les femmes. Si un programme pour les hommes ciblant les garçons et les jeunes hommes à risque (p. ex. les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes) était lancé, le vaccin quadrivalent serait le produit de choix, car c'est le seul dont l'utilisation chez les hommes est actuellement approuvée au Canada. Comme les provinces/territoires canadiens ont déjà mis en place des programmes d'immunisation contre le VPH pour les femmes, certaines évaluations ont été publiées. D'autres données s'imposent avant que l'on puisse procéder à une évaluation des nouveaux programmes de vaccination contre le VPH au niveau national.

De nombreux facteurs doivent être pris en compte lorsque l'on évalue les programmes d'immunisation contre le VPH, tels que la présence de systèmes qui permettent de : 1) mesurer la couverture vaccinale et l'utilisation des vaccins, ainsi que la qualité des services d'immunisation; 2) mesurer les répercussions des infections liées au VPH; 3) relier les bases de données sur les résultats pour la santé, les registres d'immunisation et les registres de la population. Les priorités en matière de recherche sur l'immunisation contre le VPH ont été déterminées dans le cadre de l'atelier national de 2005 sur les priorités de recherche concernant le VPH, la déclaration de 2012 du CCNI et le groupe d'experts sur le VPH, qui s'est réuni en juin 2013. Des indicateurs d'évaluation des répercussions de l'immunisation contre le VPH sur la population sont également en cours d'élaboration. Outre les considérations en matière d'équité et d'éthique, les répercussions de l'immunisation contre le VPH sur le dépistage du cancer du col de l'utérus devraient être examinées; un programme d'immunisation devrait faire partie intégrante d'un programme complet de prévention du cancer du col de l'utérus.

Recommandations

L'objectif du programme d'immunisation contre le VPH a été élargi en juin 2013; outre la réduction de la morbidité et de la mortalité liées au cancer du col de l'utérus, à ses précurseurs et aux autres cancers liés au VPH chez les femmes au Canada, il comprend désormais également la réduction de la morbidité et de la mortalité évitables liées au VPH dans la population canadienne dans son ensemble. L'objectif national élargi permet une certaine souplesse en ce qui concerne l'immunisation contre le VPH, grâce à laquelle on peut envisager d'autres aspects de la morbidité liée au VPH, ainsi que l'intégration des hommes et d'autres sous-groupes de la population aux programmes d'immunisation contre le VPH. De surcroît, il permet toujours de mettre l'accent sur la réduction de la morbidité et de la mortalité liées au cancer du col de l'utérus, à ses précurseurs et aux autres cancers liés au VPH chez les femmes.

À l'appui du nouvel objectif national, le CCI formule les recommandations suivantes : 1) améliorer les taux de couverture nationaux parmi les bénéficiaires du programme d'immunisation; 2) mettre la priorité sur l'évaluation et l'établissement d'indicateurs de programme; 3) traiter les priorités de recherche émergentes et non résolues; 4) intégrer de nouveaux groupes de population dans les programmes d'immunisation selon une démarche réfléchie basée sur les risques.

Référence

- (1) Comité canadien sur l'immunisation. *Recommandations relatives aux programmes de vaccination contre le virus du papillome humain*. 2013.

*** Remarque :** Le Comité canadien sur l'immunisation offre des conseils d'ordre opérationnel et technique relatifs aux politiques et programmes d'immunisation au Canada. Il est composé de représentants des provinces/territoires, du Comité consultatif national de l'immunisation, de l'Advisory Committee on Immunization Practices (É.-U.) et de plusieurs instances de Santé Canada (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques; Direction des produits de santé commercialisés; Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits).

Quelles sont les nouvelles recommandations concernant les vaccins actifs dans le *Guide canadien d'immunisation*?

Warshawsky B.¹ et Gemmill I.²

au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

¹ Président du CCNI, London (Ontario)

² Vice-président du CCNI, Kingston (Ontario)

* Acheminer toute correspondance par courriel (althea.house@phac-aspc.gc.ca)

Introduction

L'organisme consultatif scientifique sur l'immunisation de l'Agence de la santé publique du Canada est le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), qui émet des recommandations concernant l'utilisation des vaccins par les Canadiens (1). Ces recommandations, ainsi que d'autres renseignements sur l'immunisation, sont publiées dans le *Guide canadien d'immunisation* (le *Guide*).

Depuis sa première édition en 1979, le *Guide* est un résumé fiable et facile à lire utilisé par les prestataires de soins de santé pour donner des conseils et administrer des vaccins à leurs patients, et par les responsables des politiques pour exécuter les programmes de vaccination. Le document comporte cinq parties, qui traitent des renseignements clés sur l'immunisation, de l'innocuité des vaccins, des populations spéciales, des vaccins actifs et des agents d'immunisation passive. Depuis l'édition de 2006, le *Guide* a subi d'importantes révisions et il est désormais publié en ligne sous format électronique (2). Le présent article a pour objectif de présenter quelques faits saillants des mises à jour apportées à la partie 4, consacrée aux vaccins actifs, jusqu'au 28 février 2014.

Approche

En procédant à la révision des chapitres du *Guide* consacrés aux vaccins actifs, le CCNI a examiné la documentation concernant les nouveaux produits, les changements d'indication, l'évolution de la science et des pratiques, ainsi que les recommandations nationales et internationales publiées depuis 2006. En outre, le CCNI a consulté des experts externes, au besoin.

Résumé des mises à jour et des ajouts à la partie 4 (vaccins actifs)

Plusieurs nouveaux vaccins ont été produits depuis 2006, notamment les vaccins contre le zona, le virus du papillome humain et le rotavirus. En outre, les indications et les recommandations d'autres vaccins ont été révisées.

Le **Tableau 1** offre une vue d'ensemble des principaux changements et ajouts jusqu'au 28 février 2014. Comme dans le cas de toute thérapie, il est toujours prudent de vérifier l'information posologique la plus récente avant d'utiliser un vaccin.

Tableau 1 : Faits saillants des principaux changements apportés aux recommandations concernant les vaccins actifs dans le *Guide canadien d'immunisation*

Vaccin actif	Nouvelle recommandation du CCNI
Bacille de Calmette-Guérin (BCG)	Recommandation révisée concernant les situations dans lesquelles un test cutané pour la tuberculose doit être effectué avant l'administration du vaccin BCG aux enfants âgés de moins de 6 mois
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b	<p>Une dose est recommandée, quels que soient les antécédents d'immunisation, chez les enfants âgés de 5 ans et plus atteints de troubles à risque élevé suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asplénie anatomique ou fonctionnelle (y compris la drépanocytose) • Implants cochléaires • Immunodéficience congénitale (primaire) • VIH • Troubles hématologiques malins • Candidats à une greffe et receveurs d'une greffe (voir le <i>Guide</i> pour obtenir plus de détails – trois doses recommandées après une greffe de cellules souches hématopoïétiques)
Hépatite A	Vaccination recommandée chez les membres de la famille et les contacts étroits des enfants adoptés provenant de pays où l'hépatite A est endémique.
Hépatite B	<p>Doses plus élevées dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale chronique ou dialyse • Immunodéficience congénitale • Greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) • Transplantation d'un organe plein • Infection au VIH • Non-répondant atteint d'une maladie hépatique au stade avancé • Calendriers fournis pour le vaccin DCaT-HB-VPI-Hib (INFANRIX hexa)
Zona	<p>Nouveau chapitre : Administration d'un vaccin vivant atténué autorisée pour la prévention du zona en août 2008.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recommandé chez les personnes âgées de 60 ans et plus et peut être envisagé chez les personnes âgées de 50 à 59 ans. • Comme il s'agit d'un vaccin vivant, il est contre-indiqué chez les personnes atteintes d'affections liées à l'immunodépression et chez les personnes qui prennent des médicaments entraînant une immunodépression, avec quelques exceptions décrites dans le <i>Guide</i>. • Les avis d'experts recommandent d'attendre au moins une année après un épisode de zona avant de recevoir le vaccin contre le zona. • Une récurrence du zona ophtalmique après la vaccination (chez les personnes qui en ont déjà été atteintes) a été signalée dans plusieurs cas à l'échelle mondiale. Le <i>Guide</i> contient des conseils de prise en charge et d'accompagnement des patients. • Contrairement aux recommandations antérieures, le vaccin contre le zona et les vaccins contre le pneumocoque peuvent être administrés conjointement.
Virus du papillome humain	Nouveau chapitre : Depuis 2006, l'utilisation de deux vaccins contre le virus du papillome humain (VPH) a été autorisée; ils protègent contre quatre types

Vaccin actif	Nouvelle recommandation du CCNI
	<p>de VPH (VPH-4) et deux types de VPH (VPH-2).</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Femmes</u> : Le VPH-4 ou le VPH-2 est recommandé chez les personnes âgées de 9 à 26 ans; on peut envisager l'administration chez les femmes âgées de 27 ans et plus qui courent un risque continu d'exposition. • <u>Hommes</u> : Le VPH-4 est recommandé chez les personnes âgées de 9 à 26 ans; on peut envisager l'administration chez les hommes de 27 ans et plus courant un risque continu; l'administration est fortement suggérée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, quel que soit l'âge.
Influenza	<ul style="list-style-type: none"> • L'allergie aux œufs n'est pas une contre-indication. • <u>Enfants</u> : La dose de 0,5 mL est recommandée chez les enfants lorsque des produits pour injection intramusculaire sont utilisés; le vaccin vivant atténué par voie intranasale est recommandé de préférence pour certains groupes d'âge, voir le <i>Guide</i> pour obtenir plus de détails. <p>Pour obtenir les renseignements à jour sur l'immunisation contre la grippe, veuillez consulter la version la plus récente de la déclaration annuelle sur la grippe.</p>
Rougeole, oreillons et rubéole	<ul style="list-style-type: none"> • Les chapitres indiquent plus clairement quelles personnes sont considérées comme immunisées, notamment les travailleurs de la santé, le personnel militaire, les étudiants en milieu postsecondaire et les voyageurs. • Les travailleurs de la santé et le personnel militaire doivent recevoir deux doses du vaccin contre la rougeole et les oreillons, quelle que soit leur année de naissance, pour être considérés comme immunisés.

Vaccin actif	Nouvelle recommandation du CCNI
Méningocoque	<ul style="list-style-type: none"> • Si les enfants ont reçu le vaccin contre le méningocoque de sérogroupe C lorsqu'ils étaient nourrissons, l'administration d'une autre dose au cours de la deuxième année de vie est recommandée (de 12 à 23 mois). • L'utilisation des vaccins conjugués quadrivalents contre le méningocoque est en cours d'examen. <p>Risque élevé dû à des problèmes médicaux</p> <ul style="list-style-type: none"> • Élargi de sorte à inclure l'inhibiteur de la voie terminale du complément éculizumab (SolirisMC). • Les autres risques comprennent l'asplénie fonctionnelle ou anatomique, y compris l'asplénie associée à la drépanocytose; le déficit congénital en properdine, en facteur D ou en anticorps primaires; il faut envisager l'administration en cas d'infection au VIH, en particulier si cette dernière a été acquise congénitalement. • Le vaccin Men-C-ACYW-135-CRM (Menveo) est recommandé chez les enfants à risque élevé âgés de moins de 2 ans. Chez les enfants âgés de 2 ans et plus, n'importe quel vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque peut être administré. Le nombre de doses dépend de l'âge. Chez les enfants âgés de 12 mois et plus, il est maintenant recommandé d'administrer deux doses à 8 semaines d'intervalle. <p>Risque élevé dû aux expositions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les voyageurs, les personnes travaillant en laboratoire et pouvant être systématiquement exposées aux méningocoques, le personnel militaire pendant l'instruction des recrues et certains déploiements. • Chez les enfants âgés de 2 ans et plus, une dose de n'importe quel vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque. • Chez les enfants âgés de moins de 2 ans, le vaccin Men-C-ACYW-135-CRM (Menveo) est le produit recommandé; on recommande l'administration de deux doses ou plus, selon l'âge. <p>Rappels</p> <p>En cas de risque élevé continu en raison d'une affection médicale ou d'une exposition, un rappel est recommandé :</p> <ul style="list-style-type: none"> • tous les 3 à 5 ans, si l'enfant est âgé de moins de 7 ans à la dernière vaccination; • tous les 5 ans, si l'enfant est âgé de 7 ans ou plus à la dernière vaccination. <p>Des recommandations sont offertes concernant le rappel de la vaccination suivant l'exposition chez les personnes déjà vaccinées.</p>

Vaccin actif	Nouvelle recommandation du CCNI
Coqueluche	<p>Rappel à l'âge de 4 à 6 ans (âge préscolaire)</p> <ul style="list-style-type: none"> On peut utiliser le vaccin DcaT-VPI ou le vaccin dcaT-VPI. <p>Dose adulte</p> <ul style="list-style-type: none"> Une dose de vaccin à composant anticoquelucheux (dcaT) si la personne n'a pas déjà été vaccinée à l'âge adulte. Le vaccin dcaT peut être administré sans délai après le vaccin Td. <p>Grossesse</p> <ul style="list-style-type: none"> Une dose de vaccin dcaT peut être offerte aux femmes enceintes (26 semaines de grossesse ou plus) qui n'ont pas encore été vaccinées contre la coqueluche à l'âge adulte. Dans des circonstances spéciales, p. ex. en cas d'éclotions régionales, le vaccin dcaT peut être offert aux femmes enceintes (26 semaines de grossesse ou plus) qu'elles aient déjà été vaccinées ou non.
Pneumocoque	<p>Le chapitre inclut des calendriers de vaccination mis à jour et des recommandations concernant l'utilisation du vaccin Pneu-C-13 (Pneum^{MD} 13).</p> <p>Le vaccin Pneu-C-13 est recommandé dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> enfants âgés de moins de 59 mois qui n'ont jamais reçu le vaccin conjugué contre le pneumocoque; enfants à risque élevé âgés de moins de 18 ans qui n'ont jamais reçu le vaccin Pneu-C-13; adultes atteints d'affections liées à l'immunodépression. <p>Le nombre de doses dépend de l'âge; les enfants âgés de 2 ans et plus ne reçoivent qu'une dose, sauf ceux qui ont subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques, chez qui un calendrier de trois doses est recommandé.</p> <p>Le vaccin polysaccharidique est également recommandé chez les enfants à risque élevé âgés de 2 ans et plus après l'administration du vaccin PCV-13.</p> <p>Les définitions des états à risque élevé et des maladies immunodéficientes sont fournies dans le <i>Guide</i>.</p> <p>Les calendriers de vaccination de rattrapage pour les enfants âgés de moins de 59 mois qui ont reçu un autre vaccin conjugué contre le pneumocoque, mais pas le Pneum^{MD} 13, sont fournis dans le <i>Guide</i>.</p>
Poliomyélite	<ul style="list-style-type: none"> Les adultes doivent être vaccinés s'ils ne l'ont jamais été. La priorité est accordée aux personnes à risque, telles que les voyageurs potentiellement exposés à une personne excréant le virus de la polio; les autres personnes doivent être vaccinées lorsqu'elles ont besoin de recevoir la série primaire du vaccin contre le tétanos ou un rappel de ce vaccin.
Rage	<ul style="list-style-type: none"> Un calendrier de quatre doses (au lieu de cinq) est recommandé pour la prise en charge suivant l'exposition chez les personnes qui ne sont pas immunodéprimées et qui ne prennent pas de médicament prophylactique contre le paludisme. Administrer le jour 0 (première dose), 3, 7 et 14. En cas d'immunosuppression ou de prise de médicament prophylactique contre le paludisme, administrer cinq doses le jour 0

Vaccin actif	Nouvelle recommandation du CCNI
	<p>(première dose), 3, 7, 14 et 28.</p> <ul style="list-style-type: none"> La prise en charge suivant l'exposition est basée sur l'évaluation du risque. Les facteurs à considérer figurent dans le <i>Guide</i>.
Rotavirus	<p>Nouveau chapitre : Depuis le milieu de 2006, l'utilisation de deux vaccins vivants oraux contre le rotavirus est autorisée; l'un nécessite trois doses, l'autre deux.</p> <ul style="list-style-type: none"> Pour les deux produits, la première dose devrait être administrée avant l'âge de 14 semaines et 6 jours; et la dernière dose, avant l'âge de 8 mois. On reconnaît que l'intussusception est un effet indésirable rare survenant à la suite de la vaccination contre le rotavirus.
Vaccins des voyageurs	<p>Encéphalite japonaise</p> <ul style="list-style-type: none"> Nouveau vaccin inactivé (Ixiaro) pour les personnes âgées de 18 ans et plus. <p>Fièvre jaune</p> <ul style="list-style-type: none"> Classification des pays en niveaux de risque. Transmission probable pendant l'allaitement signalée. <p>Encéphalite transmise par les tiques</p> <ul style="list-style-type: none"> Nouveau chapitre ajouté au <i>Guide</i>.
Varicelle	<ul style="list-style-type: none"> Deux doses recommandées chez les sujets réceptifs de tous âges. Utilisation du vaccin RROR décrite dans le chapitre. Le chapitre décrit les personnes considérées comme immunisées. Les adultes âgés de 50 ans et plus peuvent être considérés comme immunisés, à moins que l'on ne sache qu'ils sont réceptifs en raison d'analyses de laboratoire antérieures; les prestataires de soins de santé et les personnes nées depuis 2004 doivent avoir reçu un diagnostic de varicelle posé par un prestataire de soins de santé, deux doses dûment consignées de vaccin contre la varicelle, une confirmation de la maladie par analyses de laboratoire ou une preuve d'immunité (en cours de révision par le CCNI). Les intervalles minimums entre les administrations du vaccin contenant le virus de la varicelle sont indiqués.

Conclusion

Le *Guide canadien d'immunisation* est une ressource fiable pour les vaccinateurs au Canada. La partie 4 du *Guide* sur les vaccins actifs a été mise à jour; elle incorpore désormais les nouvelles données scientifiques et les nouvelles pratiques et reflète les recommandations récentes du CCNI. Le CCNI et l'Agence de la santé publique du Canada s'engagent à fournir ces renseignements dans un format facilement accessible et lisible grâce à des mises à jour opportunes et suivies de la version en ligne.

Références

- (1) Comité consultatif national de l'immunisation. 2014. <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/index-fra.php>

- (2) Comité consultatif national de l'immunisation. **Partie 4 : Vaccins actifs.** *Guide canadien d'immunisation*. 2014. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>

Remerciements

Les auteurs désirent remercier les membres extrêmement dévoués du CCNI, qui ont consacré un temps et des efforts considérables à la révision du *Guide*, ainsi que les excellents membres du personnel de l'Agence de la santé publique du Canada qui ont appuyé le processus de révision.

Conflit d'intérêts

Il n'y a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Correction du CCMTMV : Déclaration relative à la voyageuse enceinte. RMTC 2010:36:ACS-2

Correction

La *Déclaration relative à la voyageuse enceinte* du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) (1), publiée en mars 2010, contenait de faux renseignements. Il était indiqué dans le texte que Diclectin, un comprimé à action retardée combinant la doxylamine et la pyridoxine, a été étudié auprès de plus de 200 000 femmes enceintes; et dans le Tableau 4 qu'il existe des données suffisantes pour recommander son utilisation pour traiter le mal des transports chez les femmes enceintes.

Dans le texte sous-titré *Mal des transports*, il aurait fallu écrire : « Il n'a pas été démontré que Diclectin augmente le risque de tératogénicité. Son utilisation pour le mal des transports est une indication non approuvée, mais basée sur l'opinion d'experts. » De même dans le Tableau 4, il faudrait attribuer la catégorie C pour la recommandation « Diclectin peut être utilisé pendant la grossesse pour la prévention et le traitement du mal des transports » en raison du poids des preuves (c.-à-d. des preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation) et la classe III pour la qualité des preuves (c.-à-d. des preuves fondées sur des opinions d'experts respectés et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts).

Dans un autre paragraphe de la section *Mal des transports* traitant du manque de tératogénicité de divers antagonistes H1 et phénothiazines, on a cité le Motherisk Program de l'Hospital for Sick Children, à Toronto, et utilisé une référence non appropriée. Il faudrait retirer la mention de ce programme et ajouter la référence suivante pour cette phrase : Mazzotta P et Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of Pregnancy. *Drugs*. 2000;59 (4): 781-800.

Référence

- (1) Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. *Déclaration relative à la voyageuse enceinte*. *Can Comm Dis Rep* 2010:36:ACS-2.

Citation

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages.

Correction du CCMTMV : *Déclaration relative à la voyageuse enceinte*. RMTC 2010:36:ACS-2. RMTC 2014;9:177